

Vaccinations

Bases immunologiques, indications, efficacité, complications

D^r Diane van der Vliet, D^r Odile Launay

CIC de vaccinologie Cochin-Pasteur, service de médecine interne, hôpital Cochin, 75679 Paris Cedex 14

odile.launay@cch.aphp.fr

Objectifs

La vaccination constitue un moyen essentiel de prévention des maladies infectieuses. Depuis la fin du XVIII^e siècle et les premières vaccinations contre la variole par Jenner utilisant le virus de la vaccine, de nombreux vaccins ont été développés permettant le recul d'un grand nombre de maladies infectieuses et l'éradication de la variole.

- Appliquer le calendrier des vaccinations en France.
- Conseiller une vaccination adaptée en fonction du risque individuel et collectif.
- Argumenter les contre-indications et expliquer les complications des vaccinations.

BASES IMMUNOLOGIQUES DE LA VACCINATION

Principes

La vaccination permet chez la personne inoculée le développement d'une protection spécifique contre un agent infectieux déterminé. Le vaccin induit la capacité du système immunitaire à mémoriser le premier contact avec un antigène donné. En cas de contact ultérieur avec l'agent infectieux, la rapidité de la reconnaissance et l'intensité de la réponse immune spécifique permettront d'éviter l'infection ou d'en atténuer la gravité. Les vaccinations agissent au niveau individuel et collectif en protégeant l'individu vacciné et en réduisant le risque d'épidémie.

Pour chaque agent infectieux, l'indication de la vaccination repose sur l'évaluation de la gravité, de l'épidémiologie de la maladie infectieuse correspondante et des moyens de lutte dont on dispose. Certaines infections peuvent être éliminées ou réduites par la vaccination : c'est l'objectif des vaccinations généralisées recommandées par le calendrier des vaccinations ou le programme élargi des vaccinations de l'OMS (Organisation mondiale de la santé).

Classification des vaccins

On distingue les vaccins vivants (ou atténués) et les vaccins inertes (tableau 1).

✓ **Les vaccins vivants** sont des agents vivants atténués qui induisent une infection asymptomatique ou à peine apparente permettant une protection immunitaire proche de celle qui succède à une

Tableau 1 Classification des vaccins

VACCINS VIVANTS ATTÉNUÉS	
Vaccins viraux atténués ■ rougeole ■ oreillons ■ rubéole ■ varicelle ■ amaril (fièvre jaune) ■ polio (orale)* ■ grippe* ■ variole*	
Vaccins bactériens ■ tuberculose ■ typhoïde Ty21a (orale)*	
VACCINS INERTES	
Vaccins viraux inertes → Vaccins complets ■ polio inactivé injectable ■ grippe ■ hépatite A ■ rage ■ encéphalite japonaise ■ encéphalite à tiques	
→ Vaccins fractionnés ■ hépatite B ■ grippe sous-unités	
Vaccins bactériens inertes → Vaccins complets ■ coqueluche ■ leptospirose ■ choléra	
→ Vaccins fractionnés <u>anatoxines :</u> ■ tétanos ■ diphtérie <u>vaccins polysacchariques :</u> ■ pneumocoque (23 valences) ■ typhoïde Vi ■ méningo A-C ■ méningo A-C-Y-W135 <u>autres :</u> ■ coqueluche acellulaire ■ pneumocoque conjugué (7 valences) ■ <i>Haemophilus influenzae</i> type b conjugué ■ méningo C conjugué	

*vaccins non disponibles en France

infection naturelle. La protection immunitaire est rapidement obtenue (moins de 14 j après vaccination) et prolongée (une dose unique est souvent suffisante). Cependant, ils peuvent dans certains cas entraîner une maladie infectieuse vaccinale (ex. : réversion du virus vaccinal de la poliomyélite orale, BCG-ite, vaccine généralisée), notamment sur des terrains à risque (immunodépression, grossesse...).

✓ **Les vaccins inertes** sont en revanche dépourvus de tout pouvoir infectieux. Ils nécessitent habituellement de plus grandes quantités d'antigène, des injections répétées et souvent l'adjonction d'un adjuvant pour induire une immunité protectrice et prolongée. On distingue :

- les vaccins inactivés complets ou entiers, contenant les corps bactériens ou les particules virales dans leur intégralité inactivés par des procédés physiques ou chimiques (chaleur, formol, bêta-propionolactone). Ils sont immunogènes mais responsables d'effets indésirables fréquents (ex : vaccin coquelucheux à germe entier) ;
- les vaccins constitués de fractions antigéniques ou de sous-unités qui sont soit des toxines détoxifiées (anatoxines), soit des antigènes capsulaires (polysaccharides) ou membranaires (protéines). La détermination de sous-unités immunogènes permet d'induire une stimulation immunitaire plus ciblée et une meilleure tolérance ; en contrepartie, leur immunogénicité est souvent moins grande et de plus courte durée, nécessitant une primovaccination comportant plusieurs doses puis des rappels réguliers.

Adjuvants et conservateurs

L'adjonction d'un adjuvant est souvent nécessaire pour potentialiser la réaction immunitaire. De nombreux vaccins sont adsorbés sur hydroxyde ou phosphate d'aluminium. D'autres adjuvants sont à l'étude. Des conservateurs (comme le thiomersal) sont utiles pour maintenir la qualité biologique des vaccins.

Réponse immunitaire aux vaccins

1. Réponse humorale et cellulaire

Après introduction dans l'organisme, l'antigène est présenté aux lymphocytes T et B par les cellules présentatrices d'antigènes (macrophages et cellules dendritiques).

On distingue deux types d'antigènes :

- les antigènes thymodépendants (la plupart des antigènes protéiques) qui nécessitent l'intervention des lymphocytes T pour déclencher la production d'anticorps par les lymphocytes B ;
- les antigènes thymo-indépendants (ex. : les polysaccharides bactériens de *Neisseria meningitidis* ou d'*Hæmophilus influenzae* de type b), capables de stimuler la production d'anticorps par les lymphocytes B sans l'aide des lymphocytes T. Peu immunogènes avant l'âge de 2 ans, ces derniers doivent être couplés à une protéine porteuse qui rend l'antigène thymodépendant (ex : le polysaccharide de surface d'*Hæmophilus influenzae* de type b est conjugué à l'anatoxine diphtérique ou à l'anatoxine tétanique).

Les anticorps ont la propriété de reconnaître l'agent infectieux et de neutraliser son effet pathogène, soit directement par l'activation du complément, soit par l'activation de cellules lymphocytaires cytotoxiques qui sont capables de lyser les cellules infectées permettant d'éviter l'infection. Le dosage des anticorps circulants est utilisé pour mesurer la réponse immunitaire induite par le vaccin. Cependant, la réponse humorale ne représente qu'une des composantes de la réponse immunitaire et ne reflète qu'une partie de la réponse vaccinale. En effet, la réponse cellulaire joue un rôle important en permettant l'élimination des cellules infectées et la réduction de la « charge infectieuse ».

2. Réponses primaire et secondaire

La première rencontre avec l'antigène est suivie d'une réponse immunitaire « primaire » caractérisée par une ascension lente et retardée des anticorps (IgM) maximale entre 2 et 4 semaines à un niveau faible et déclinant rapidement. Une nouvelle rencontre avec l'antigène induit une réponse secondaire ou anamnétique, faisant intervenir la mémoire immune permettant une ascension rapide, importante et durable des anticorps protecteurs (IgG).

3. Entretien de l'immunité induite par les vaccins

L'immunité induite par le vaccin peut être entretenue de manière naturelle par les contacts itératifs des sujets infectés ou porteurs sains. Cependant, l'augmentation de la couverture vaccinale peut s'accompagner d'une diminution de la circulation de l'agent infectieux limitant les stimulations de l'immunité. Cette situation

QU'EST-CE QUI PEUT TOMBER À L'EXAMEN ?

Voici une série de questions qui, à partir d'un exemple de cas clinique, pourrait concerner l'item « Vaccinations ».

Les questions susceptibles de tomber à l'examen concernent l'application du calendrier vaccinal et les obligations vaccinales du personnel soignant.

Par exemple, voici deux séries de questions susceptibles d'être posées dans le cadre d'un dossier plus transversal :

Une maman de 28 ans vous amène son nourrisson de 1 mois en consultation. Il va être gardé en crèche.

- 1 Quelles vaccinations lui conseillez-vous ?
- 2 Quelles sont les vaccinations obligatoires pour l'entrée en crèche ?

Vous voyez en consultation une jeune fille de 20 ans qui va rentrer en école d'infirmière.

- 1 Quelles sont les vaccinations obligatoires ?
- 2 Quelles vaccinations lui conseillez-vous ?
- 3 Quels sont les vaccins contre-indiqués en cas d'immunodépression ?

Éléments de réponse dans un prochain numéro

expose à d'éventuelles épidémies chez des sujets plus âgés, non ou mal vaccinés (exemple de la rougeole en 1997 en France), ou chez le jeune nourrisson (exemple de la coqueluche transmise au nourrisson par les jeunes adultes). La politique vaccinale doit alors s'adapter et prévoir un nombre suffisant de rappels. Pour d'autres agents infectieux, l'immunité induite par le vaccin doit être entretenue par des rappels réguliers, car elle ne peut l'être de manière naturelle dans le contexte épidémiologique français actuel (ex : diphtérie, polio).

INDICATIONS DES VACCINS

En France, « la politique de vaccination est élaborée par le ministre chargé de la Santé qui fixe les conditions d'immunisation, énonce les recommandations nécessaires et rend public le calendrier des vaccinations après avis du Haut Conseil de la santé publique » (loi du 9 août 2004). Les recommandations évoluent en fonction de l'épidémiologie des maladies, de l'état des connaissances sur l'efficacité et la tolérance des vaccins, et de la mise sur le marché de nouveaux vaccins.

Le calendrier vaccinal résume les recommandations vaccinales « générales » qui concernent l'ensemble de la population et visent des maladies que la fréquence et (ou) la gravité font considérer comme des priorités de santé publique. Il existe par ailleurs des recommandations pour des situations « particulières » propres à des situations cliniques, des expositions professionnelles ou des voyages. Certains vaccins (diphtérie, coqueluche) ne sont disponibles que sous une forme combinée (v. tableau 2).

Recommandations générales (tableau 3)

✓ **La vaccination par le BCG** (injection unique) protège les enfants contre les formes graves de tuberculose (miliaire tuberculeuse et méningite) ; elle est obligatoire pour l'entrée en collectivité. Une vaccination précoce dès le premier mois de vie est réservée aux enfants vivant dans un milieu à risque. La vaccination généralisée par le BCG sera prochainement arrêtée au profit d'une vaccination ciblée des groupes à risque avec la mise en place d'un programme renforçant les moyens de dépistage et de prise en charge de la tuberculose en France.

✓ **La vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite** est obligatoire avant l'âge de 18 mois. La primovaccination recommandée dès l'âge de 2 mois comporte 3 doses à 1 mois d'intervalle, suivies d'un rappel 1 an après la dernière dose. Une dose de rappel est recommandée à 6 ans, entre 11 et 13 ans, entre 16 et 18 ans puis tous les 10 ans. Un vaccin faiblement titré en anatoxine diphtérique (dTPolio) mieux toléré chez l'adulte doit être utilisé pour la vaccination et les rappels des personnes de plus de 18 ans.

✓ **La vaccination contre la coqueluche** est recommandée chez le nourrisson à partir de l'âge de 2 mois en association avec les vaccins diphtérie-tétanos-polio. Il existe deux types de vaccins coquelucheux : un vaccin coquelucheux « à germes entiers » suspension de *Bordetella pertussis* tués et inactivés ; des vaccins

POINTS FORTS

à retenir

- La vaccination permet chez la personne inoculée le développement d'une protection spécifique contre un agent infectieux déterminé.
- Il existe des vaccins vivants (ou atténués), contre-indiqués chez les sujets immunodéprimés et des vaccins inertes.
- Les recommandations vaccinales évoluent en fonction de l'épidémiologie des maladies, de l'état des connaissances sur l'efficacité et la tolérance des vaccins et de la mise sur le marché de nouveaux vaccins.
- Le calendrier vaccinal résume les recommandations vaccinales « générales » qui concernent l'ensemble de la population et visent des maladies que la fréquence et (ou) la gravité font considérer comme des priorités de santé publique. Il existe par ailleurs des recommandations pour des situations « particulières » propres à des situations cliniques, des expositions professionnelles ou des voyages.
- Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme des vaccinations imposant des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge.
- Les contre-indications aux vaccins sont rares et figurent sur le « Résumé des caractéristiques » de chaque vaccin. Les événements indésirables graves ou inattendus observés après vaccination doivent être déclarés par les professionnels de santé aux centres régionaux de pharmacovigilance.

coquelucheux acellulaires composés d'un ou de plusieurs antigènes de *Bordetella pertussis*. Le vaccin à germes entiers et les vaccins acellulaires peuvent être indifféremment utilisés pour la primovaccination et le rappel à 16/18 mois. En raison de la recrudescence de cas de coqueluche chez de très jeunes nourrissons contaminés par des adultes, des rappels par le vaccin coquelucheux acellulaire mieux toléré sont recommandés : entre 11 et 13 ans ; pour tout adulte susceptible de devenir parent dans les mois ou années qui suivent ; à l'occasion d'une grossesse (vaccination des membres du foyer d'une femme enceinte lorsque le dernier rappel date de plus de 10 ans, vaccination de la mère à effectuer le plus tôt possible après l'accouchement).

✓ **La vaccination contre le virus de l'hépatite B** (VHB) est recommandée pour tous les enfants avant l'âge de 13 ans, en privilégiant la vaccination du nourrisson à partir de l'âge de 2 mois. Pour les enfants nés de mère antigène HBs positif, elle doit être pratiquée à la naissance, associée à l'administration d'immunoglobulines anti-HBs. Un schéma vaccinal unique en 3 injections, du type 0-1-6 mois est recommandé. Un schéma accéléré (JO-

Tableau 2 Vaccins disponibles en France (1^{er} mars 2006)

VACCINS MONOVALENTS	
Vaccins vivants Vaccins vivants viraux ■ vaccin contre la rougeole ■ vaccin contre la rubéole ■ vaccin contre la varicelle ■ vaccin contre la fièvre jaune Vaccins vivants bactériens ■ vaccin contre la tuberculose	▶ Rouvax ▶ Rudivax ▶ Varivax ▶ Varilrix ▶ Stamaril¹ ▶ Vaccin BCG Pasteur intradermique
Vaccins inertes Vaccins viraux inertes ■ vaccin injectable contre la poliomyélite ■ vaccin contre la grippe ■ vaccin contre l'hépatite A ■ vaccin contre l'hépatite B ■ vaccin contre la rage ■ vaccin contre l'encéphalite japonaise ■ vaccin contre l'encéphalite à tiques Vaccins bactériens inertes → Germes entiers ■ vaccin contre la coqueluche ■ vaccin contre la leptospirose ■ vaccin contre le choléra → Anatoxines ■ anatoxine tétanique ■ anatoxine diphtérique → Vaccins fractionnés ■ vaccin contre les infections à pneumocoque (23 valences) ■ vaccin conjugué contre les infections à pneumocoque (7 valences) ■ vaccin contre la fièvre typhoïde ■ vaccin contre les infections à méningocoque des groupes A et C ■ vaccin contre les infections à méningocoque des groupes A-C-Y-W135 ■ vaccin conjugué contre les infections à méningocoque C ■ vaccin contre les infections à <i>Haemophilus influenzae</i> de type b	▶ Imovax Polio ▶ Grippuard ▶ Immugrip ▶ Influvac ▶ Mutagrip ▶ Previgrip ▶ Fluorix ▶ Vaxigrip ▶ Agrippal ▶ Avaxim 160 ▶ Havrix adulte 1440U ▶ Havrix enfant et nourrisson 720U ▶ Engerix B adulte 20 µg ▶ Engerix B enfant et nourrisson 10 µg ▶ HBVax DNA Pro 40 µg ▶ HBVax DNA 10 µg ▶ HBVax DNA 5 µg ▶ Vaccin GenHevac B Pasteur ▶ Vaccin rabique Pasteur ▶ Rabipur ▶ Vaccin Jevax^{1,2} ▶ Ticovac ▶ Pas de vaccin monovalent ▶ Spirolept ▶ Dukoral ▶ vaccin tétanique Pasteur ▶ pas de vaccin monovalent ▶ Pneumo 23 ▶ Prevenar ▶ Typherix ▶ Typhim Vi ▶ vaccin méningococcique polysidique A + C ▶ Menomune¹ ▶ Meningitec ▶ Meninvact ▶ Neisvac ▶ Menjugate ▶ Act-Hib
VACCINS COMBINÉS	
Vaccins viraux vivants atténués ■ vaccin contre la rougeole, les oreillons, la rubéole	▶ ROR Vax ▶ Priorix
Vaccins inertes → 2 valences ■ vaccin contre la grippe et le tétanos ■ vaccin contre les hépatites A et B ■ vaccin contre l'hépatite A et la fièvre typhoïde → 3 valences ■ vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite ■ vaccin contre la diphtérie (dose réduite d'anatoxine), le tétanos, la poliomyélite → 4 valences ■ vaccin adsorbé contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et vaccin coquelucheux (acellulaire) ■ vaccin tétravalent contre la diphtérie (dose réduite d'anatoxine, 1/6), le tétanos, la poliomyélite et vaccin coquelucheux acellulaire → 5 valences ■ vaccin antidiphtérie, tétanos poliomyélite, anti-<i>H. influenzae</i> type b conjugué, et coquelucheux acellulaire → 6 valences ■ vaccin antidiphtérie, tétanos, poliomyélite, hépatite B, <i>H. influenzae</i> type b conjugué, et coqueluche acellulaire	▶ Tétagrip ▶ Twinrix adulte ▶ Twinrix enfant ▶ Tyavax ▶ Vaccin DTPolio Mérieux ▶ Revaxis ▶ Infanrixtetra ▶ Tétravac-acellulaire ▶ Repevax ▶ Boostrix-tétra ▶ Infanrix quinta ▶ Pentavac ▶ Hexavac³ ▶ Infanrixhexa
¹ Vaccin disponible uniquement dans les centres agréés ; ² vaccin en ATU nominative ; ³ AMM suspendu depuis le 16 septembre 2005.	

J7-J21 ou J0, M1, M2 et une quatrième dose 1 an plus tard) peut être proposé lorsqu'une immunité doit être rapidement acquise. Lorsque la vaccination a été effectuée avant l'âge de 25 ans, les rappels ne sont plus recommandés.

✓ **La vaccination contre *Haemophilus influenzae* de type b** est recommandée dès l'âge de 2 mois, en association avec les vaccins diphtérie-tétanos-polio-coqueluche.

✓ **La vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole** est recommandée chez tous les enfants à l'âge de 12 mois avec une deuxième dose au cours de la deuxième année (entre 13 et 24 mois), avec un intervalle minimale de 1 mois entre les deux doses. Pour les nourrissons entrant en collectivité avant l'âge de 12 mois, il est recommandé d'administrer la première dose à l'âge de 9 mois et la deuxième dose entre l'âge de 12 et 15 mois.

Un rattrapage des enfants nés en 1992 ou après est recommandé de façon qu'ils aient tous reçus deux doses de vaccins trivalents. Une dose de vaccin trivalent est recommandée pour les personnes nées entre 1980 et 1991 n'ayant pas été vaccinées contre la rougeole.

✓ **La vaccination contre la rubéole** est recommandée pour les femmes de plus de 25 ans (nées avant 1980) non vaccinées, après s'être assuré de l'absence de grossesse et de moyens contraceptifs efficaces jusqu'à 2 mois après la vaccination. La vaccination monovalente contre la rubéole doit être réalisée systématiquement après l'accouchement en cas de sérologie négative durant la grossesse.

✓ **La vaccination contre la grippe** doit être pratiquée tous les ans à partir de l'âge de 65 ans.

Vaccinations à recommandations particulières

✓ **La vaccination par le vaccin pneumococcique heptavalent conjugué** est fortement recommandée dès l'âge de 2 mois pour les enfants de moins de 2 ans ayant un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque (asplénie fonctionnelle, splénectomie, drépanocytose homozygote, déficit immunitaire congénital ou secondaire, cardiopathie congénitale cyanogène, insuffisance cardiaque, pneumopathie chronique (à l'exception de l'asthme sauf en cas de corticothérapie prolongée), brèche cérébro-méningée, candidats ou porteurs d'implants cochléaires, diabète) ou exposés à au moins un facteur de risque lié au mode de vie (v. légende 6 du tableau 3). Le schéma de primovaccination comporte 1 à 3 injections selon l'âge d'administration. Un rappel doit être pratiqué 1 an plus tard.

À partir de l'âge de 2 ans et chez l'adulte, la vaccination par le vaccin à 23 valences est recommandée tous les 5 ans chez les sujets à risque (splénectomie, drépanocytose homozygote, infection par le VIH, syndrome néphrotique, diabète, insuffisance respiratoire, hépatopathie chronique alcoolique, insuffisance cardiaque, antécédent d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque). L'AMM (autorisation de mise sur le marché) concerne également les sujets de plus de 65 ans, particulièrement ceux vivant en collectivité. En cas de splénectomie programmée, le vaccin doit être administré si possible au moins 2 semaines avant l'intervention.

✓ **La vaccination contre la grippe** est recommandée tous les ans chez les personnes âgées de 65 ans et plus, les personnes atteintes d'une pathologie exposant aux risques de complications (affections broncho-pulmonaires chroniques, dont asthme, dysplasie broncho-pulmonaire, mucoviscidose, cardiopathies congénitales mal tolérées, insuffisances cardiaques graves et valvulopathies graves, néphropathies chroniques graves, syndromes néphrotiques purs et primitifs, drépanocytoses homozygotes et doubles hétérozygotes S/C, thalassodrépanocytose, diabète traité, déficits immunitaires cellulaires), les personnes séjournant dans un établissement de santé de moyen et long séjour quel que soit leur âge, les enfants à partir de 6 mois et les adolescents sous traitement prolongé par acide acétylsalicylique.

✓ **Les indications de la vaccination contre la varicelle** sont limitées aux adultes sans antécédent de varicelle (non immuns) professionnels de santé et de la petite enfance, ou vivant en contact étroit avec des sujets immunodéprimés et en post-exposition (v. *infra*) ; aux enfants non immuns receveurs d'une greffe d'organe solide. Le schéma vaccinal comprend une injection entre l'âge de 9 mois et 12 ans ; deux doses vaccinales (à un intervalle de 6 à 10 semaines) à partir de 13 ans. En cas de survenue d'un rash généralisé post-vaccinal, les personnes vaccinées doivent éviter tout contact avec des immunodéprimés pendant 10 jours. Le vaccin est contre-indiqué pendant la grossesse et doit être précédé d'un test de grossesse négatif chez une femme en âge de procréer.

✓ **La vaccination contre les infections invasives à méningocoque de sérogroupe C** est recommandée à partir de l'âge de 2 mois pour : les enfants souffrant de déficit en fraction terminale du complément, en properdine ou ayant une asplénie anatomique ou fonctionnelle ; les zones délimitées où l'incidence du méningocoque de sérogroupe C est particulièrement élevée et sur décision des autorités de santé ; les sujets contacts d'un cas d'infection à méningocoques de sérogroupe C.

✓ **La vaccination contre le virus de l'hépatite A (VHA)** est recommandée pour les sujets infectés chroniques par le VHB, porteurs d'hépatopathie chronique, chez les sujets ayant un risque d'exposition au VHA (voyage en zone d'endémie, jeunes des internats des établissements et services pour l'enfance et la jeunesse handicapée, hémophilie, polytransfusion, toxicomanie IV, homosexuels masculins). Le schéma comporte une injection suivie d'un rappel 6 à 12 mois plus tard.

✓ **La vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB)** est recommandée pour les sujets accueillis dans les institutions psychiatriques et ceux présentant un risque d'exposition au VHB (partenaires sexuels multiples, voyage en zone d'endémie, toxicomanes, patients susceptibles de recevoir des transfusions massives et (ou) itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe...), entourage (famille vivant sous le même toit) et partenaires sexuels d'un sujet infecté par le VHB.

✓ **La vaccination contre la rage** est recommandée pour les personnes régulièrement exposées au virus de la rage des chauves-souris en France métropolitaine (chiroptérologues).

Tableau 3 Calendrier des vaccinations 2005* – Tableau synoptique

	VACCINS								
Âge	BCG	Diphtérie Tétanos	Poliomyélite ¹	Coqueluche	Hib	Hépatite B	Pneumo	Rougeole Oreillons Rubéole	Grippe
Naissance	BCG ²					Hep B ³			Grippe
2 mois	BCG ²	DT	Polio	Ce/Ca ⁴	Hib	Hep B ⁵	Pn7 ⁶		
3 mois		DT	Polio	Ce/Ca ⁴	Hib		Pn7 ⁶		
4 mois		DT	Polio	Ce/Ca ⁴	Hib	Hep B ⁵	Pn7 ⁶		
9 mois								ROR ⁷	
12 mois								ROR ⁸	
16-18 mois		DT	Polio	Ce/Ca ¹⁰	Hib	Hep B ⁵	Pn7 ⁶	ROR ⁸	
24 mois									
< 6 ans									
6 ans		DT ¹¹	Polio					ROR ¹⁴	Grippe ⁹
11-13ans		DT	Polio	Ca ¹²		Hep B ¹³			
16-18 ans		DT ¹¹	Polio				Pn23 ¹⁹	ROR ¹⁵	
18-25 ans		dT ^{16 17}	Polio ¹⁶	Ca ¹⁸				Rubéole ²⁰	
> 25 ans									
> 65 ans		dT ^{16 17}	Polio ¹⁶						Grippe ²¹

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme des vaccinations imposant des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge.

Les vaccins indiqués en vert existent sous forme combinée :

- ▶ Diphtérie, tétanos, coqueluche corps bactériens entiers, polio ;
- ▶ Diphtérie (titrage adulte), tétanos, polio ;
- ▶ Diphtérie, tétanos, polio, + coquelucheux acellulaire ;
- ▶ Diphtérie (titrage adulte), tétanos, polio, + coquelucheux acellulaire ;
- ▶ Diphtérie, tétanos, polio, + coquelucheux acellulaire, + Hib ;
- ▶ Diphtérie, tétanos, polio, plus coquelucheux acellulaire, + Hib, + hépatite B.

Les vaccins indiqués en italique ne sont proposés que pour des risques spécifiques.

- 1 Le vaccin poliomyélique inactivé est le seul utilisé pour les primovaccinations et les rappels.
- 2 La vaccination BCG précoce est réservée aux enfants vivant dans un milieu à risque. La vaccination BCG est obligatoire à l'entrée en collectivité, incluant la garde par une assistante maternelle. Il n'est pas nécessaire de contrôler les réactions tuberculiques après vaccination.
- 3 À la naissance pour les enfants nés de mère Ag HBs positif : vaccination dans les 24 heures qui suivent la naissance et immunoglobulines anti-HBs administrées simultanément en des points différents. Deuxième et troisième dose respectivement à 1 et 6 mois. Contrôle sérologique entre 7 et 12 mois.
- 4 La vaccination peut être pratiquée indifféremment avec le vaccin coquelucheux à germes entiers (Ce) ou le vaccin acellulaire (Ca).
- 5 La vaccination contre l'hépatite B est recommandée pour tous les enfants avant 13 ans, en privilégiant la vaccination du nourrisson.
- 6 La vaccination par le vaccin pneumococcique heptavalent conjugué (Pn7) est fortement recommandée à partir de 2 mois pour les enfants présentant une pathologie les exposant à un risque élevé d'infection invasive à pneumocoque. La vaccination par le vaccin anti-pneumococcique heptavalent conjugué est également recommandée pour les enfants âgés de moins de 2 ans exposés à 1 ou des facteurs de risque liés (a) au mode de vie identifiés dans la littérature : enfant gardé plus de 4 heures par semaine en compagnie de plus de 2 enfants en dehors de la fratrie, enfant ayant reçu moins de 2 mois d'allaitement maternel, enfant appartenant à une fratrie d'au moins 3 enfants (d'âge pré-scolaire).
- 7 Vaccin combiné contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. Pour les nourrissons entrant en collectivité avant 12 mois, il est recommandé d'administrer dès l'âge de 9 mois le vaccin contre la rougeole-oreillons-rubéole. Dans ce cas, la 2^e dose est recommandée entre 12 et 15 mois et suffit. Si le vaccin monovalent rougeoleux a été utilisé à 9 mois, l'enfant devra recevoir 2 injections de vaccin trivalent à au moins 1 mois d'intervalle à partir de 12 mois.

- 8 La vaccination complète comprend 2 doses, première dose à 12 mois, 2^e dose au moins 1 mois après la 1^{re}, si possible avant l'âge de 24 mois.
- 9 Pour les enfants à partir de 6 mois, les adolescents et les adultes, s'ils sont atteints de pathologies spécifiques (voir détails en 4.3 du calendrier complet) ou dont l'état de santé nécessite un traitement prolongé par l'acide acétylsalicylique (essentiellement pour syndrome de Kawasaki compliqué et arthrite chronique juvénile).
- 10 La vaccination peut être pratiquée indifféremment avec le vaccin coquelucheux à germes entiers (Ce) ou le vaccin acellulaire (Ca).
- 11 En cas de pénurie de DT Polio, le vaccin contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique (dTPolio) peut être utilisé à partir de l'âge de 6 ans.
- 12 À cet âge, le vaccin coquelucheux acellulaire doit être utilisé.
- 13 Si la vaccination contre l'hépatite B n'a pas été pratiquée dans l'enfance : un schéma complet en 3 injections, les 2 premières à un mois d'intervalle, la 3^e 5 à 12 mois après la date de la 2^e injection.
- 14 Deux doses de vaccin triple associé rougeole, oreillons, rubéole à au moins 1 mois d'intervalle sont recommandées pour tous les enfants n'en ayant pas bénéficié, quels que soient leurs antécédents vis-à-vis des 3 maladies.
- 15 Une dose de vaccin trivalent pour les personnes de 13 à 25 ans n'ayant pas été vaccinées contre la rougeole auparavant.
- 16 À renouveler tous les 10 ans.
- 17 À partir de 18 ans, on effectue le vaccin diphtérique contenant une dose réduite d'anatoxine diphtérique (dTPolio).
- 18 Pour certains professionnels de santé et les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou les années à venir, et n'ayant pas reçu de vaccination coquelucheuse au cours des 10 dernières années, un rappel de vaccination coquelucheuse acellulaire est recommandé.
- 19 Chez l'enfant de plus de 2 ans et l'adulte, la vaccination anti-pneumococcique avec le vaccin polysidique 23 valent (Pn 23) est recommandée, tous les 5 ans, pour les sujets splénectomisés, les drépanocytaires homozygotes, les patients atteints de syndrome néphrotique, les insuffisants respiratoires, les patients alcooliques avec hépatopathie chronique, les insuffisants cardiaques et les sujets ayant des antécédents d'infection pulmonaire ou invasive à pneumocoque.
- 20 La vaccination contre la rubéole est recommandée pour les jeunes femmes en âge de procréer non vaccinées, p. ex. lors d'une visite de contraception ou pré-nuptiale. Si la sérologie prénatale est négative ou inconnue, la vaccination devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, de préférence avant la sortie de la maternité ou à défaut au plus tôt après la sortie.
- 21 Tous les ans.

Vaccination des professionnels

Les recommandations concernant les professions exposées sont résumées dans le tableau 4. Les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite (rappels tous les 10 ans) et le VHB (3 injections si vaccination avant l'âge de 25 ans, 6 injections au maximum si vaccination après l'âge de 25 ans) sont obligatoires pour les personnels de santé. La vaccination contre la typhoïde est obligatoire pour les personnels des laboratoires d'analyse de biologie médicale. Un test tuberculinique est obligatoire à l'embauche des personnels des établissements de santé. Le résultat servira de mesure de référence. Une vaccination par le BCG, même ancienne, doit être exigée à l'embauche. Les décrets d'application d'une loi rendant obligatoire la vaccination antigrippale des personnes travaillant dans les établissements de santé sont en cours de rédaction.

Vaccination du voyageur

La consultation pour préparer un voyage est l'occasion de mettre à jour les vaccinations, en particulier pour la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et l'hépatite B. Les indications des autres vaccins sont variables en fonction de la situation épidémiologique du pays de destination.

✓ **La vaccination contre la fièvre jaune** est soumise au règlement international, obligatoire à l'entrée de la plupart des pays d'Afrique tropicale et en Guyane française, recommandée pour l'Afrique intertropicale ainsi que pour les régions d'Amazonie. Elle est réservée aux centres agréés et donne lieu à un certificat international valide pendant 10 ans. Dans certaines situations, elle peut être pratiquée chez l'enfant dès 6 mois.

✓ **La vaccination contre la typhoïde** est recommandée pour les voyageurs et les expatriés en zone d'endémie à partir de l'âge de 2 ans. Un rappel tous les 3 ans est nécessaire en cas d'exposition.

✓ **La vaccination contre l'hépatite A** est recommandée pour tout voyageur non immun se rendant en zone d'endémie. La recherche d'une immunité préexistante est réservée aux sujets nés avant 1945 ou ayant des antécédents d'ictère ou ayant vécu en zone d'endémie.

✓ **La vaccination contre les méningocoques A-C** est recommandée aux adultes et aux enfants de plus de 6 mois devant séjourner en zone d'épidémie ou d'endémie dans des conditions particulières d'exposition. Le vaccin méningococcique A-C-W-135 est obligatoire pour le pèlerinage de la Mecque. Il est conseillé pour certains pays d'Afrique de l'Ouest. Une injection confère une immunité de 3 ans.

Tableau 4 Recommandations vaccinales des professions exposées

VACCIN	INDICATIONS	CALENDRIER
Grippe	Professionnels de santé et tout professionnel en contact régulier et prolongé avec des sujets à risque, personnel navigant des bateaux de croisière et des avions, personnel de l'industrie des voyages accompagnant les groupes de voyageurs (guides)	1 injection annuelle
Hépatite B	Obligatoire pour les professionnels de santé	3 doses (M0, M1, M6)
Tuberculose	Vaccination contre le BCG exigée à l'embauche pour les professionnels de santé	1 injection intradermique
Varicelle	Personnes sans antécédent de varicelle dont la sérologie est négative exerçant les professions : suivantes professionnels en contact avec la petite enfance, professionnels de santé en formation, à l'embauche ou déjà en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de varicelle grave (immunodéprimés, services de gynéco-obstétrique, néonatalogie, maladies infectieuses)	2 doses espacées de 6-10 semaines
ROR	Professionnels de santé de plus de 25 ans non vaccinés, sans antécédent de rougeole et dont la sérologie est négative, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de rougeole grave	1 injection
Coqueluche	Professionnels en contact avec des nourrissons : personnel médical et paramédical des maternités, des services de néonatalogie, des services de pédiatrie prenant en charge des nourrissons, élèves des écoles médicales et paramédicales	1 injection en association avec le rappel dTP
Hépatite A	Personnel de crèche, d'internats, des établissements et des services pour l'enfance et la jeunesse handicapée, de traitement des eaux usées, personnel impliqué dans la préparation alimentaire en restauration collective	1 dose, suivie d'un rappel entre 6 et 12 mois
Rage	Services vétérinaires, personnel de laboratoire manipulant du matériel contaminé ou susceptible de l'être, personnel des fourrières, naturalistes, taxidermistes, gardes-chasse, gardes forestiers, personnel des abattoirs	3 injections (J0, J7, J21-J28) rappel à 1 an et tous les 5 ans
Leptospirose	Égoutiers, employés de voirie, gardes-pêche, travailleurs agricoles, en particulier des rizières, personnel de traitement des eaux usées	2 injections à 15 jours d'intervalle, rappel à 6 mois, puis tous les 2 ans
Typhoïde	Personnel de laboratoire d'analyse de biologie médicale	1 injection puis revaccination tous les 3 ans

- ✓ **La vaccination préventive contre la rage** est recommandée chez les voyageurs séjournant dans des zones de haute endémie. Trois injections sont nécessaires à J0, J7 et M1 avec un rappel à 1 an, puis tous les 5 ans. En cas de contage rabique, 1 à 2 injections supplémentaires à titre curatif doivent être administrées dans les 5 jours.
- ✓ **La vaccination contre l'encéphalite à tique** est recommandée pour les résidents ou voyageurs devant séjourner d'avril à octobre à la campagne en zone d'endémie (la Scandinavie, l'Allemagne, la Suisse, l'est de la France, les pays d'Europe centrale et d'Europe de l'Est). Le protocole de vaccination inclut 3 injections à J0, entre M1 et M3, puis entre M5 et M12, puis tous les 3 ans.
- ✓ **La vaccination contre l'encéphalite japonaise** est recommandée pour les voyageurs en zones rurales d'endémie (pays du Sud-Est asiatique et du continent indien). Trois injections doivent être effectuées à J0, J7 et J30, rappel après 2-3 ans puis tous les 3 ans.
- ✓ **La vaccination contre le choléra** est recommandée à partir de 1 an dans des situations épidémiologiques particulières (professionnels de santé allant travailler auprès de patients ou dans des camps de réfugiés en période d'épidémie).

Vaccination autour d'un cas index

- ✓ **La vaccination contre l'hépatite B** est recommandée pour les membres du foyer et les partenaires sexuels des sujets infectés par le VHB.
- ✓ **La vaccination contre le méningocoque C** est recommandée pour les sujets contacts d'un cas d'infection invasive à méningocoque du sérotype C.
- ✓ **La vaccination contre la varicelle** est recommandée dans les 72 heures suivant l'exposition à un patient avec éruption pour les sujets de plus de 18 ans immunocompétents, n'ayant pas d'antécédent connu de varicelle (contrôle de la négativité de la sérologie facultative).

EFFICACITÉ DES VACCINS

On distingue l'efficacité sérologique ou immunogénicité, c'est-à-dire la capacité du vaccin à induire chez le sujet vacciné la production d'anticorps spécifiques neutralisants, et l'efficacité clinique, c'est-à-dire la capacité du vaccin à réduire la fréquence de la maladie chez les sujets vaccinés.

Pour en savoir plus

► **Vaccinations**
Monographie
(Rev Prat 2004;54[5]:479-536)

► **BEH n°24-25/2005**
14 juin 2005,
www.invs.sante.fr/beh/2005/24_25/beh_24_25_2005.pdf

► **BEH n°29-30/2005**
5 juillet 2005,
www.invs.sante.fr/beh/2005/29_30/beh_29_30_2005.pdf

► **Vaccinations – CMIT**

In E. PILLY :
Vivactis
Plus Ed 2006:148-56

► <http://www.sante.gouv.fr/html/pointsur/vaccins/index.htm>

► www.sante.gouv.fr/html/dossiers/vaccins2003

► www.pasteur.fr/sante/cmcd/voy/listpays.html

Certains facteurs influencent la réponse immunitaire :

- l'âge : l'efficacité des vaccins est diminuée avant l'âge de 6 semaines (sauf pour l'hépatite B et le BCG). La réponse au vaccin de la rougeole n'est efficace qu'à partir de 9 mois. La réponse immunitaire est maximale chez l'enfant et va ensuite diminuer avec l'âge ;
- l'existence d'un déficit immunitaire congénital ou acquis est susceptible de diminuer la réponse vaccinale et contre-indique les vaccins vivants atténués ;
- certains facteurs génétiques encore mal connus conditionnent la réponse immunitaire, les sujets pouvant être « bons répondeurs » ou « mauvais répondeurs » à la vaccination.

L'efficacité clinique s'apprécie par des enquêtes épidémiologiques qui comparent l'incidence de la maladie chez des individus vaccinés et non vaccinés lors d'une épidémie et estiment le degré de réduction de l'incidence de la maladie chez les sujets vaccinés. La surveillance épidémiologique apprécie l'impact à long terme de la protection conférée par un vaccin en évaluant la diminution de l'incidence et de la mortalité de la maladie à prévention vaccinale dans la population générale et la réceptivité de la population aux différents agents infectieux.

PRINCIPALES COMPLICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DES VACCINS

La vaccination se place dans le champ de la médecine préventive, et l'évaluation du rapport bénéfice/risque doit se faire avec le maximum d'informations. Les événements indésirables graves ou inattendus observés après vaccination doivent être déclarés par les professionnels de santé aux centres régionaux de pharmacovigilance.

Réactions modérées

Les réactions modérées survenant après la vaccination sont fréquentes : réaction locale, épisode fébrile pendant 1 à 3 jours, convulsions hyperthermiques chez le jeune enfant, éruption cutanée, manifestations articulaires (arthralgies ou arthrites), parotidite ou réaction méningée. Elles sont soit de nature infectieuse en rapport avec l'injection de vaccin vivant soit de nature allergique ou toxique avec les vaccins inertes.

Complications sévères après vaccination

Elles sont rares.

- ✓ **Le risque de choc anaphylactique** est exceptionnel (1/200 000 à 1/1 000 000 vaccinations) et survient dans les minutes qui suivent la vaccination.
- ✓ **Les accidents du vaccin anticoquelucheux à germe entier**, vaccin le plus réactogène des vaccins de l'enfance : syndrome des cris persistants (cris perçants, prolongés, inhabituels, spontanément rapportés par les parents), choc, convulsions (1/2 000 à 1/10 000 vaccinations).
- ✓ **La survenue d'une poliomyélite paralytique** après vaccination orale (1/3,2 millions de doses) par réversion de la souche vaccinale.
- ✓ **La survenue de BCG-ites généralisées sévères** lorsque le BCG est pratiqué sur un sujet immunodéprimé.

Autres réactions

Certaines manifestations post-vaccinales ont été attribuées sans preuve aux vaccins.

✓ **La vaccination contre l'hépatite B et la sclérose en plaques (SEP)** : aucun lien certain de causalité n'a été démontré entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue d'une sclérose en plaques. Par principe de précaution le bénéfice de la vaccination contre l'hépatite B doit être évalué soigneusement chez les sujets atteints de sclérose en plaques.

✓ **L'hydroxyde d'aluminium et la myofasciite à macrophage** : la myofasciite à macrophage est une entité histologique (infiltrat microscopique de lymphocytes T et de macrophages contenant des cristaux d'aluminium) identifiée sur des biopsies de muscle deltoïde au niveau des sites d'injection préférentiels des vaccins chez des patients consultant pour le syndrome de fatigue chronique. Cependant, il n'existe aujourd'hui aucun lien de causalité entre la survenue des troubles cliniques et ces images histologiques.

✓ **La vaccination ROR, l'autisme et la maladie de Crohn** : la vaccination par le ROR a été incriminée dans la survenue de l'autisme et de la maladie de Crohn. Aucune corrélation significative n'a été mise en évidence entre la vaccination par le ROR et la survenue de ces manifestations cliniques.

Contre-indications et précautions d'emploi

Les contre-indications vaccinales sont rares et figurent sur le RCP (résumé des caractéristiques) de chaque vaccin.

Les vaccinations contre la grippe et la fièvre jaune sont contre-indiquées en cas d'allergie à l'œuf.

La vaccination chez la femme enceinte doit se faire au cas par cas en raison du risque toxique potentiel pour le fœtus.

En cas d'immunodépression, la vaccination par vaccin vivant est contre-indiquée ; les autres vaccinations peuvent être réalisées en contrôlant si possible l'immunogénicité post-vaccinale. ■

MINI TEST DE LECTURE

A / QCM

Le vaccin ROR est recommandé :

- 1 À partir de l'âge de 12 mois.
- 2 À l'âge de 9 mois pour les enfants rentrant en collectivité avant 12 mois.
- 3 Pour tous les adultes non vaccinés et sans antécédent de rougeole.
- 4 Avec un rappel au cours de la deuxième année de vie.

B / VRAI ou FAUX ?

Un rappel du vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite :

- 1 Est recommandé tous les 10 ans chez l'adulte.
- 2 S'effectue chez l'adulte avec une valence anatoxine diphtérique ayant un titre élevé.
- 3 Provoque une augmentation des titres en anticorps plus rapide et plus durable qu'une primovaccination.
- 4 Doit se faire à l'aide d'un vaccin combiné comportant le vaccin coquelucheux acellulaire chez les jeunes adultes susceptibles de devenir parents.

C / QCM

Parmi les vaccins suivants, lesquels sont contre-indiqués en cas d'allergie à l'œuf ?

- 1 Le ROR.
- 2 L'hépatite B.
- 3 La grippe.
- 4 La fièvre jaune.

Réponses : A : 1, 2, 4 / B : 1, 3, 4 / C : 3, 4 (pour le ROR, il est maintenant admis que les réactions allergiques graves rapportées sont dues à la gélatine contenue dans le vaccin, et non à l'ovalbumine).



Retrouvez les annonces
« carrières santé »

de LA REVUE DU PRATICIEN
sur son site Internet

www.33docpro.com